

## اثر محافظتی خرفه بر روی، CRP، TNF- و آنزیم‌های کبدی در رت‌های مبتلا به آنسفالومیلیت آلرژیک تجربی

اکبر کریمی

استادیار گروه زیست شناسی، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران. Karimiakbar38@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۹۶/۱۲/۲۳ تاریخ پذیرش: ۹۷/۷/۲۵

### چکیده

زمینه و هدف: MS یک بیماری خود ایمنی می باشد که در جوانان شیوع بالایی دارد. گیاه خرفه دارای مواد مفیدی مثل عناصر معدنی، انتقال دهنده های عصبی، اسیدهای ارگانیک و ترکیبات ضد التهابی و آنتی اکسیدانی می باشد. لذا در این مطالعه اثر محافظتی آن بر روی برخی از شاخص های التهابی، رت های مبتلا به MS مورد مطالعه قرار گرفت. روش کار: در این مطالعه از ۱۸ سر رت ماده لویس (۲۰۰-۱۸۰ گرم) استفاده شد که در ۱۲ سر از آن ها EAE القا شد. عصاره گیاه خرفه با دوز ۴۰۰ mg/kg (از طریق درون صفاقی) به مدت ۱۰ روز جهت درمان به گروه تیماری تزریق شد. در انتها با بررسی فاکتورهای التهابی CRP، TNF-، آنزیم های کبدی، نیترات و کنترل شرایط کلینیکی مورد ارزیابی قرار گرفت. بررسی های آماری با استفاده از روش ANOVA مورد ارزیابی قرار گرفت. یافته ها: درمان رت های مبتلا به EAE با عصاره گیاه خرفه، کاهش معنی داری در سطح سرمی CRP، TNF-، آنزیم های کبدی، نیترات و کنترل شرایط کلینیکی نشان داد ( $P < 0.05$ ). نتیجه گیری: با توجه به خواص ضد التهابی گیاه خرفه درمان با آن می تواند شاخص های التهابی در رت های مبتلا به EAE را کاهش دهد.

واژه های کلیدی: ام اس، خرفه، آنسفالومیلیت آلرژیک تجربی، رت.

### مقدمه

ویژگی های اولیه این بیماری تخریب میلین است. میلین پوشش چربی است که تارهای عصبی را می پوشاند و متشکل از لایه های سلولی تخصص یافته ای به نام الیگودندروسیت است که در مغز و طناب نخاعی تشکیل می شوند (۲۷، ۱۹، ۱۳). در مراحل بعدی این بیماری به تخریب اکسون ها (بخشی از سلول های عصبی) می پردازد که این تخریب عامل بسیاری از عوارض غیر قابل بازگشت بیماری می شود (۲۸). Tumor (TNF- ) و necrosis fact- C-Ractive protein (CRP) از شاخصه های مهم التهابی به حساب می آیند. CRP یک پروتئین مرحله حاد می باشد که در کبد ساخته شده و در بیماری های التهابی میزان قابل توجهی از آن آزاد شده و

ام اس یا مالتیپل اسکلروزیس، به نوعی بیماری اتو ایمنیون سیستم عصبی مرکزی، گفته می شود. فرضیه کلی درباره ایجاد این بیماری این است که سیستم ایمنی که به طور ژنتیکی صدمه دیده قادر به تشخیص بین پروتئین های ویروسی و میلین بدن خود فرد نبوده و لذا آنتی بادی هایی تولید می کند که به بدن حمله می کنند (۱۹). به لحاظ تئوریک این شرایط زمانی پیش می آید که سیستم ایمنی بدن به واسطه فاکتورهای ژنتیکی یا محیطی و یا هر دو صدمه ببیند و در نتیجه به بافت های خودی حمله کند. این ویژگی بیماری های اتوایمنیون است و در مورد ام اس سیستم ایمنی به بافت هایی که میلین می سازند حمله می کند (۲۸). از

افزایش آن در بیماران مبتلا به ام‌اس گزارش شده است (۱۲). TNF- نوعی سایتوکین می‌باشد که عمدتاً از سلول‌های سیستم ایمنی مثل ماکروفاژها و میکروگلیاها مشتق می‌شود و تحقیقات نشان می‌دهد که TNF- تولید شده توسط ماکروفاژها در بیماران مبتلا به ام‌اس به شدت افزایش پیدا می‌کند (۳۰). نیتریک اکساید در غلظت‌های پایین یک ترکیب سمی محسوب نمی‌شود ولی می‌تواند به سرعت با ترکیباتی مثل نیترات ترکیب شده و محصولاتی را ایجاد کند که باعث آسیب رساندن به سلول‌ها شوند (۵). اولیگودندروسیت‌ها در محیط کشت نسبت به نیتریک اکساید از حساسیت بالایی برخوردار هستند. سلول‌های میکروگلیالی در حین فعال شدن مقادیر زیادی نیتریک اکساید تولید نموده و باعث آسیب رساندن به اولیگودندروسیت‌ها کشت می‌شوند (۱۰). برای مطالعه عواملی که در بروز و درمان MS اثر می‌گذارد نیاز به مدل حیوانی است. آنسفالومیلیت آلرژیک تجربی (EAE یا Experimental autoimmune encephalitis) مدل حیوانی بیماری مالتیپل اسکلروز یا اسکلروز متعدد (MS یا Multiple sclerosis) است (۳۱). EAE یک بیماری حاد یا مزمن-عود کننده، اکتسابی، التهابی و میلین‌زدای خود ایمن است. جهت ایجاد این مدل، به حیوانات تمام یا بخشی از پروتئین‌های میلین، تزریق می‌شود (۱۱). بسیاری از داروهایی که برای درمان ام‌اس تحت تحقیق قرار دارند محدود کننده سیستم ایمنی هستند و فاکتورهای خاص سیستم ایمنی که در روند التهابی دخالت دارند را مهار می‌کنند. هر یک از این داروها ممکن است اثرات جانبی زیادی از جمله حساسیت به عفونت را در پی داشته باشند. بنابراین جهت جلوگیری از عوارض ناخواسته روال عمومی به سمت داروهای گیاهی می‌باشد، یکی از این موارد گیاه خرفه است. خرفه با نام علمی *Portulaca oleracea* در اندام‌های هوایی برگ‌ها و ساقه‌ها علاوه بر آب حاوی مواد لعابی

شامل پکتین‌ها، پروتئین، کربوهیدرات، اسیدهای چرب غیر اشباع CO<sub>3</sub>، مواد آنتی‌اکسیدان و عناصر معدنی متعدد (شامل آهن، مس، منگنز، پتاسیم، کلسیم، فسفر و سلنیوم) تشکیل شده است. ترکیبات آنتی‌اکسیدان شامل آلفا توکروفول، اسید آسکوربیک و گلوکاتینون به وفور در این گیاه وجود دارد. هم چنین خرفه منبع خوبی برای کوآنزیم Q10 می‌باشد (۲۰). آزمایشات فیتوشیمیایی عصاره خرفه نشان داده این گیاه حاوی ویتامین B<sub>1</sub> و A، نورآدرنالین، دوپامین، اسیدهای ارگانیک مثل سینامیک، کافئیک، مالیک، اگزالیک، سیتریک، و نیز کومارین‌ها، فلاونوئیدها، گلیکوزیدهای قلبی آنتراکینونی و آلکالوئید کوئرستین می‌باشد (۹، ۴). این گیاه به علت داشتن ترکیب گلوکاتینون، دارای خواص آنتی‌دیابتی، هیپولیپیدمیک و اثرات مثبت بر سیستم عصبی بوده و باعث تغییر فعالیت آنزیم گلوکاتینون ردوکتاز و کاهش معنی‌دار در پراکسیداسیون لیپیدهای وابسته به فعالیت آنزیم‌های سوپر اکسی دیسموتاز و کاتالاز می‌شود (۲۹، ۲۱، ۱۵). اندام‌های هوایی این گیاه اثر ضد دردی قابل ملاحظه‌ای نشان داده که احتمال می‌رود این اثر از طریق گیرنده‌های اویوئیدی باشد (۲۴). پس اثر ضد دردی عصاره خرفه با تاثیر بر سیستم اعصاب مرکزی و سیستم عصب محیطی اعمال می‌شود. بخشی از اثر ضد التهابی همین عصاره مربوط به فلاونوئیدها و غلظت بالای یون پتاسیم و خاصیت ضد تشنجی مربوط به کافئیک موجود در عصاره بیان شده است (۸). در مطالعه پروین و همکاران در سال ۱۳۹۱ مصرف هم‌زمان خرفه و رسپریدون به بهبود علائم بیماران اسکیزوفرونیک و کاهش سطح CRP منجر شد (۲۲). توجه به چنین اثراتی و البته اثرات فوق‌العاده زیاد دیگر این گیاه بر بیماری‌های دیگر از جمله اسکیزوفرنی هدف بررسی مطالعه اثر ضد التهابی این گیاه بر بیماری ام‌اس می‌باشد.

#### مواد و روش‌ها

### روش تهیه عصاره‌ها

گیاه خرفه ۴ هفته از زمان رویش تهیه و توسط بخش گیاه شناسی دانشگاه پیام نور مرکز اصفهان شناسایی و تایید شد. اندام های هوایی آن مثل برگ‌ها و ساقه‌ی آن را جدا کرده و در محیط سایه با کمک پنکه خشک شد سپس توسط آسیاب برقی از آن‌ها پودر تهیه گردید. ۱۰۰ گرم از پودر تهیه شده، داخل کیسه‌ی صافی قرار داده و عصاره‌گیری به مدت ۱۲ ساعت با کمک آب مقطر و دستگاه سوکسیله صورت گرفت. تقریباً ۲۲ گرم عصاره خشک از ۱۰۰ گرم پودر خشک تهیه شد. جهت رسیدن به دوز ۴۰۰ mg/kg با توجه به وزن عصاره حاصل و وزن موش‌ها غلظت ۱۰۰ mg/kg با استفاده از محلول سرم فیزیولوژی تهیه گردید. با توجه به مطالعات قبلی در مورد اثر ضد درد و ضد التهابی خرفه دوز ۴۰۰ mg/kg برای این منظور در نظر گرفته شد (۱).

### حیوانات آزمایشگاهی

در این مطالعه از ۱۸ سر رت نژاد لویس ماده با محدوده وزنی ۲۵۰ گرم استفاده شد. کلیه‌ی شرایط نگهداری استاندارد دوره نوری (۱۲ ساعت تاریکی، ۱۲ ساعت روشنایی)، دمای مناسب و دسترسی آزاد به آب و غذا) برای آن‌ها مهیا گردید.

### گروه‌های درمانی و تیمار آن‌ها

در ۱۲ سر رت مبتلا به بیماری آنسفالومیلیت آلرژیک تجربی به شرح ذیل القا شد: پس از تهیه خوکچه‌ی هندی از موسسه سرم رازی تهران، حیوان مورد نظر با روش بدون درد کشته شد. بلافاصله ستون مهره‌های آن جدا و با قرار دادن آن روی یک صفحه یخ، نخاع مربوطه جدا و یک گرم از نخاع مربوط به یک سی‌سی سالی‌ن اضافه و در ادامه به نسبت یک به یک با ادجوانت کامل فرونت ترکیب گردید، از این ترکیب هم‌وزنه ایجاد شده به میزان ۲۵۰ میکرولیتر به هر رت به صورت زیر جلدی تزریق شد (۲۸). رت‌ها به صورت تصادفی به دو گروه

تقسیم شدند و به همراه ۶ رت که القا در آن‌ها صورت نگرفت ۳ گروه به دست آمد.

گروه اول (شاهد): ۶ سر رت که القا در آن‌ها صورت نگرفت.

گروه دوم (کنترل): ۶ سر رت که القا بیماری در آن‌ها صورت گرفت و روزانه با یک سی‌سی نرمال سالی‌ن تیمار شدند.

گروه سوم (تیمار یک): ۶ سر رت که القا بیماری در آن‌ها صورت گرفت و روزانه با ۴۰۰ mg/kg از عصاره خرفه تیمار شدند. درمان‌ها روزانه و به مدت ده روز به طول انجامید.

### بررسی شرایط کلینیکی

بعد از القاء بیماری توسط فردی که نسبت به مطالعه بی اطلاع بود استفاده شد تا میزان شدت شرایط کلینیکی را برای هر رت مطابق با جدول ۱، اندازه‌گیری نماید (۲۸). سپس از امتیازات کسب شده میانگین گرفته و برای هر گروه در هر روز یک میانگین لحاظ شد این بررسی تا ۱۴ روز بعد از القاء بیماری صورت گرفت.

### اندازه‌گیری میزان تومور تکروزی فاکتور آلفا-TNF و CRP

میزان TNF- در سرم با روش الیزا و با استفاده از کیت مخصوص تغییر TNF- سرم ساخت شرکت Abcom اندازه‌گیری شد. سطح سرمی CRP توسط کیت Omega ساخت کشور انگلستان به دست آمد.

### بررسی آنزیم‌های شاخص بافتی

میزان آلکالین فسفاتاز، آسپاراتات، ترانس‌آمیناز و آلانین ترانس‌آمیناز با روش King روش اندازه‌گیری شد (۱۶).

### اندازه‌گیری نیترات

پس از جدا کردن سرم از نمونه خون‌ها، سرم به نسبت یک به یک با استن در میکروتیوپ‌های اپندرف مخلوط گردید. این عمل جهت حذف پروتئین‌های سرم می‌باشد. در نهایت ترکیب به دست آمده را از فیلتر Millipore سر

سرنگی به اندازه ۰/۴۵ میکرومتر عبور داده و یک سلول صاف و شفاف به دست آمد (۳۲)، سپس میزان ۲۰ میکرولیتر آن جهت تزریق به HPLC استفاده و میزان نیترا با HPLC اندازه‌گیری شد.

### روش آماری

در این مطالعه نتایج به دست آمده به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار بیان شده است. تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از روش ANOVA یک‌طرفه برای تعیین اختلاف معنی‌دار بین گروه‌ها با در نظر گرفتن  $P < 0/05$  انجام شد. رسم نمودارها با کمک نرم افزار Excel صورت گرفت.

### نتایج

پس از القا بیماری شرایط کلینیکی رت‌ها مورد بررسی قرار گرفت. نتایج حاصل از این بررسی در نمودار یک آورده شده است. همان طور که مشاهده می‌شود شروع شرایط بد کلینیکی در گروه دوم در روز ۹ بعد از القا می‌باشد و این در حالی است که در گروه سوم این شرایط بد در روز ۱۱ بعد از القا ظهور می‌یابد. در سایر روزها همان طور که ملاحظه می‌گردد میانگین امتیازات شرایط بد کلینیکی در گروه سوم یعنی گروهی که با عصاره خرفه تیمار شده است از گروه دوم که تنها با نرمال سالین درمان شده است، پایین‌تر می‌باشد.

در جدول (۲) میزان آنزیم‌های شاخص بافتی آلکالین فسفاتاز (ALP)، آلانین آمینو ترانسفراز و آسپارات آمینو ترانسفراز را نشان می‌دهد. همان طور که ملاحظه می‌گردد میزان آنزیم‌های کبدی در گروه‌های تیمار شده با خرفه نسبت به گروه شاهد به طور معنی‌داری کاهش پیدا کرده است ( $P < 0/05$ ). در جدول ۲ نتایج مربوط به TNF- در گروه‌های مختلف آمده است. همان‌طور که ملاحظه می‌شود میانگین سطح سرمی TNF- در گروه درمان شده با عصاره خرفه نسبت به گروه دوم که تنها نرمال سالین را دریافت کرده است کاهش معنی‌داری را نشان می‌دهد ( $P < 0/05$ ). هم‌چنین نتایج مربوط به CRP در گروه‌های مختلف نشان داده شده است. همان طور که ملاحظه می‌شود میانگین CRP در گروه سوم در مقایسه با گروه دوم کاهش معنی‌داری پیدا کرده است ( $P < 0/05$ ). نتایج مربوط به سطح نیترا سرم در گروه‌های مختلف را نشان می‌دهد میانگین نیترا سرم در گروه دوم نسبت به گروه اول افزایش معنی‌داری پیدا کرده بود و حال آن‌که در گروه سوم درمان شده با عصاره خرفه میزان نیترا سرم به صورت معنی‌داری کاهش یافته است ( $P < 0/05$ ) (جدول ۳).

جدول ۱- امتیازات شرایط کلینیکی (۲۸)

امتیاز	علائم و نشانه ها
۰	بدون علامت بیماری
۱	دم فاقد کشیدگی طبیعی
۲	فلج دم
۳	فلج جزئی در پاها
۴	فلج کامل پاها و فلج جزئی در دستها
۵	فلج کامل پاها و دستها
۶	مرگ و میر



#### نمودار ۱- میانگین شرایط بد کلینیکی در روزهای مختلف

میانگین شرایط بد کلینیکی در گروه بیمار گیرنده عصاره خرفه در مقایسه با گروه بیمار دریافت کننده نرمال سالین کاهش معنی داری یافته است و این در صورتی است که روز شروع شرایط بد کلینیکی در آنها نیز با تاخیر صورت گرفته است

جدول ۲- وضعیت میزان آنزیم‌های شاخص بافتی

تجربی	کنترل	شاهد	آنزیم‌های شاخص
*۰/۲±۰/۰۴	۰/۲۹±۰/۰۴	۰/۱۲±۰/۰۵	آلانین ترانس آمیناز کبد
*۰/۲۱±۰/۰۶	۰/۳۲±۰/۰۵	۰/۱۶±۰/۰۶	آسپاراتات ترانس آمیناز کبد
*۱/۹±۰/۰۲	۳/۱۷±۰/۱۳	۱/۲±۰/۰۹	آلکالین فسفاتاز کبد

\* نشان دهنده اختلاف معنی دار با گروه دریافت کننده نرمال سالیین می‌باشد.

جدول ۳- وضعیت میزان سطح سرمی Nitrate, CRP, TNF-

تجربی	کنترل	شاهد	پارامتر
*۶۸۰±۸۵	۸۷۰±۱۰۵	۵۸۰±۹۲	TNF- (pg/ml)
*۵/۲±۰/۱۵	۱۱/۸±۰/۳	۲/۲±۰/۱	CRP(mg/dl)
*۵۸±۱۱	۷۹±۱۲	۲۸±۵	Serum Nitrate(PPM)

\* نشان دهنده اختلاف معنی دار با گروه دریافت کننده نرمال سالیین می‌باشد.

### بحث و نتیجه گیری

بیماری MS و هدف درمانی در این مطالعه به بررسی میزان آن پرداخته شد و نتایج نشان داد که عصاره خرفه در کاهش سطح TNF- در رت‌های مبتلا به آنسفالومیلیت آلرژیک تجربی نقش دارد. در این مطالعه مشاهده شد عصاره‌ی خرفه به طور معنی‌داری میزان CRP در رت‌های القا شده آنسفالومیلیت آلرژیک کاهش می‌دهد. CRP یکی از شاخصه‌های فرآیندهای التهابی در مطالعات دانشمندان پروتئین‌های فاز حاد می‌باشد که از بین آن‌ها CRP بیشتر از همه مورد توجه قرار گرفته است، این پژوهش به دنبال تحریک حاصل از فرآیندهای التهابی به مقدار زیاد در کبد ساخته می‌شود و داخل خون وارد می‌گردد (۱۲). از این رو در این مطالعه حاضر در راستای مطالعات قبلی به بررسی این شاخص پرداخته شد. مطالعات Parvin و همکارانش در سال ۲۰۱۴ و Rafee و همکارانش در سال ۲۰۱۳ ضمن بررسی عصاره خرفه بر بیماری شیزوفرنی اعلام کردند که عصاره خرفه در کاهش CRP نقش دارد (۲۲، ۲۵). از آن جایی که آسیب بافتی

همان طور که نتایج این مطالعه نشان می‌دهد عصاره‌ی خرفه ضمن بهبود شرایط کلینیکی در رت‌های مبتلا به آنسفالومیلیت آلرژیک تجربی، روز شروع شرایط بد کلینیکی را به تاخیر می‌اندازد. در ضمن پیک شرایط یاد شده را در رت‌های مبتلا به آنسفالومیلیت آلرژیک به صورت چشم‌گیری کاهش می‌دهد که این نشان از خواص ضد التهابی خرفه می‌باشد که با توجه به ترکیبات فیتوشیمیایی این گیاه و وجود فلاوونوئیدها می‌توان خواص ضد درد، ضد التهابی را به آن‌ها نسبت داد. این خاصیت در تحقیقات Radhakishnan و همکارانش در سال ۲۰۰۱ ثابت شده و آن‌ها اعلام کردند که خرفه دارای فعالیت‌های نوروفارماکولوژی بالقوه می‌باشد به طوری که این فعالیت‌ها دارای تاثیرات مناسب بر روی سیستم اعصاب مرکزی می‌باشد (۲۴). TNF- توسط سلول‌های خود ایمنی ترشح شده و مستقیماً سدّ خونی-مغزی را تخریب می‌کند و عاملی در جهت میلین‌زدایی محسوب می‌شود (۶). با توجه به نقش TNF- در گسترش

به ارزیابی نیترات در رت‌ها پرداخته و مشاهده شد که در گروه الفاء شده میزان آن افزایش قابل توجهی یافته و در عوض در گروه‌های درمان شده با خرفه میزان آن کاهش یافته است و این کاهش می‌تواند نتیجه‌ای از ترکیبات آنتی‌اکسیدانی خرفه (۱۴) و هم چنین خاصیت تعدیل‌کنندگی سیستم ایمنی خرفه باشد (۲۶). ترکیبات آنتی‌اکسیدانی خرفه شامل آلفا توکوفرول، اسید آسکوربیک و گلوکاتینون می‌باشد که در خرفه به وفور یافت می‌شود هم چنین این گیاه منبع خوبی برای کوآنزیم Q<sub>10</sub> می‌باشد (۳،۲۰). با توجه به خواص ضد التهابی و آنتی‌اکسیدانی گیاه خرفه و هم چنین وجود ترکیبات معدنی و مفید آن، درمان با آن می‌تواند شروع شرایط بد کلینیکی و هم چنین شاخص‌های التهابی در رت‌های مبتلا به EAE را کاهش دهد.

### تشکر و قدردانی

این مقاله قسمتی از یک کار پژوهشی در دانشگاه پیام نور مرکز اصفهان می‌باشد بدین وسیله از کارکنان آزمایشگاه تحصیلات تکمیلی قدردانی می‌شود.

of 13 collected purslane (*Portulaca oleracea* L.) accessions. *Biomed Res Int*, p. 1-10.

5. Beekoman, Js., Koppend, WH. (1996). Nitric oxide super oxide and peroxynitrite: the good and bad. *Am J Physical*, 271; 1424-1432.

6. Bielekava, B., Martin, R. (20045). Development of biomarkers in multiple sclerosis. *Brain*, 127; 1463-1478.

7. Bjartmar, C. (2003). Axonal loss in the pathology of MS: consequences for derstanding the progressive phase of the disease. *J. Neurol. Sci*, 206; 165-171

8. Chan, K., Islam, MW., Kamil, M., Radhakrishnan, R., Zakaria, MN., Habibullah, M. (2000). The analgesic and anti-inflammatory effects of *Portulaca oleraceae* L. subsp. *satixa* (Haw) celak. *J Ethno pharmacol*, 73(3); 445-51.

9. Chowdhary, CV., Meruva, A., Naresh, K., Elumalai, RKR. (). A review on phytochemical and pharmacological profile of

با اندازه‌گیری فعالیت آمینوترانسفرازها در سرم و کبد مورد ارزیابی قرار می‌گیرد نقش کبد در بیماری‌های خودایمنی و التهابی ثابت شده است (۳۳). در این مطالعه سطوح آنزیم‌های کبدی مورد ارزیابی قرار گرفت و مشاهده شد که عصاره خرفه می‌تواند از افزایش آن‌ها در رت‌های مبتلا به انسفالومیلیت آلرژیک تجربی جلوگیری نماید که این فرآیند می‌تواند نتیجه‌ای از اثرات محافظتی عصاره خرفه در برابر التهاب باشد. تحلیل آکسون‌ها در پی التهاب، نتیجه‌ی وجود نیتریک اکساید در پلاک‌های عصبی می‌باشد نیتریک اکساید در طیف وسیعی از اختلالات شامل: آسم، آرتریت روماتوئید و MS بیان می‌شود (۱۰). نیتریک اکساید به سرعت متابولیزه شده به ترکیبات نهایی خود یعنی نیتريت و نیترات تبدیل می‌شوند بنابراین تعیین نیتريت و نیترات در مانیتورینگ درمان‌های ضد التهابی و اثرات آنتی‌اکسیدانی کاربرد دارد (۱۸). نیتریک اکساید به عنوان یک واسطه‌ی التهابی مهم در بیماری‌های التهابی و میلیون‌زدایی به شمار می‌آید. در این تحقیق، جهت بررسی اثرات آنتی‌اکسیدانی و ضد التهابی عصاره خرفه

### منابع

- 1- حاج زاده، م. ر. ، رخشنده، ح.، اسماعیل زاده، م.، قربانی، ا. ۱۳۸۳. بررسی اثرات ضد دردی و ضد التهابی عصاره‌های آبی و الکلی گیاه خرفه در موش‌های سفید کوچک و بزرگ. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی سمنان، جلد ۵ شماره ۳ و ۴ ص ۱۱۳-۱۲۰.
2. Abbas, A., Lichtman, AH. (2003). Cellular and molecular immunology. 5th ed. Philadelphia: Saunders., p. 422.
3. Agha-Hosseini, F., Borhan-Mojabi, K., Monsef-Esfahani, HR., Mirzaii-Dizgaah, I., Etemad-Moghadam, S., Karagah, A. (2010). Efficacy of purslane in the treatment of oral lichen planus. *Phytother Res. Phytotherapy Research*, 24(2); 240-4.
4. Alam, MA., Juraimi, AS., Rafii, MY., Abdul Hamid, A., Aslani, F., Hasan, MM., et al. (2014). Evaluation of antioxidant compounds, antioxidant activities, and mineral composition



- Portulaca oleracea* Linn. (Purslane). Int J Res Ayur Pharm, 4(1); 34-7.
10. Guiz, Fx., Uribesalgo, I., Coma, M., Munoz, Fj. (2005). The physiology and pathophysiology of nitric oxide in brain. Progress in Neurobiol, 76;126-152
11. Guo, L., Li, Y., Lin, H., Ji, X., Li, J., Que, L. (2004). Evaluation of a rat model of experimental autoimmune encephalomyelitis with human MBP as antigen. Cell Mol Immunol, 1(5); 387-91 .-
12. Ji, AL., Liu, ZH., Chen, WW., Huang, WJ. (2016). The clinical significance of level changes of hs-CRP, IL-10 and TNF for patients with MS during active and relieving period. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 20(20); 4274-4276.
13. Jurewicz, A., Biddison, WE., Antel, JP. (1998). MHC class I-restricted lysis of human oligodendrocytes by myelin basic protein peptide-specific CD8 T lymphocytes. J Immunol, 160; 3056-3059.
14. Kamal Uddin, Md., Abdul Shukur, J., Eaqub, A. Md., MohdRazi, I. (2012). Evaluation of antioxidant properties and mineral composition of purslane( *Portulaca oleracea*) at different growth stages. Int. J. Mol. Sci., 13; 10257-10267.
15. Kelly, GE., Husband, AJ. (2003). Flavonoid compounds in the prevention and treatment of prostate cancer. Methods Mol Med, (81); 377-94.
16. King, E.J. (1965). In : "Practical Clinical Enzymology." ,ed. By Van D. Nostrand Company Ltd., London, pp; 83-93
17. Miller, JW. (2006). Vitamin B12 deficiency, tumor necrosis factor-alpha, and epidermal growth factor: a novel function for vitamin B12? Nutr Rev, 60(5 Pt 1); 142-4.
18. Moshage, E. (1997). Nitric oxide determination: much A ado about Nothing? Clin.Chem, 43; 553-556
19. Noseworthy, J.H. (2003). Multiple sclerosis. N. Engl. J. Med, 43; 938-952
20. Okafor, IA., Ayalokunrin, MB., Orachu, LA. (2014). A review on *Portulaca oleracea*(purslane) plant-Its nature and biomedical benefits. Int J Biomed Res, 5(2); 75-80.
21. Omidi, Ha., Omidi, He., NaghdiBadi, H. (2008). The Effect of *Pistacia atlantica* nut powder on liver phosphatidate phosphorhydrolase and serum lipid profile in rat. J Med Plants, 7(26);70-8. [Full Text in Persian]
22. Parvin, N., Farzane Dehkordi, S., Goudarzi, I., Nikfarjam, M., Rafieian, M. (2013). Effects of *Portulaca oleracea* L (purslane) on Psychological symptoms of chronic schizophrenic patients in Sina hospital. J Mazandaran Univ Med Sci, 22(97);1-10.
23. Racke, MK., Critchfield, JM., Quigley, L., Cannella, B., Raine, CS., McFarland, HF., et al. (1996). Intravenous antigen administration as a therapy for autoimmune demyelinating disease. Ann Neurol, 39(1); 46-56.
24. Radhakrishnan, R., Zakaria, MN., Islam, MW., Chen, HB., Kamil, M., Chan, K. (2001). Neuropharmacological actions of *Portulaca oleracea* LV. Sativa (Hawk). J Ethnopharmacol, 76(2);171-6.
25. Rafiee Vardanjani, L., Parvin, N., FarzaneDehkordi, S., Shahinfard, N., Morte, S., Ansari Samani, R. (2013). The effects of *Portulaca oleracea* L(purslane) on psychologic symptoms and malondialdehyde level in schizophrenic patients. Sci J Kurdistan Univ Med Sci, 18 (4):28-34.
26. RashaHamed, M., LamiaaBarakat, AA. (2011). The antiatherogenic, renal protective and immunomodulatory effects of purslane on hypercholesteromic rats. North American Journal of Medical Sciences, 3(9); 351-357.
27. Segal, B.M. (2008). Repeated subcutaneous injections of IL12/23 p40 neutralising antibody, ustekinumab, in patients with relapsingremitting multiple sclerosis: a phase II, double-blind, placebo controlled, randomised, dose-ranging study. Lancet Neurol, 7; 796-804
28. Schnider, C., Shuetz, G., Zollner, TM. (2009). Acute neuro inflammation in Lewis rats – A model for acute multiple sclerosis relapses. J. Neuroimmunol, 213; 84-90.
29. Sultana, A., Rahman, K. (2013). *Portulaca oleracea* L: A Global panacea with ethnomedicinal and pharmacological potential. Int J Pharm PharmSci, 5(2); 33-9.
30. Sharief, MK., Hentges, R. (1991). Association between tumor necrosis factor-alpha and disease progression in patients with multiple sclerosis. N Engl. J Med, 325(7); 467-72.
31. Tafreshi, AP., Mostafavi, H., Zeynali, B. (2005). Induction of experimental allergic encephalomyelitis in C57/BL6 Mice: an animal model for multiple sclerosis. Iran J Allergy Asthma Immunol, 4(3); 113-7.
32. Xia, DS., Deng, DJ., Wang, SL. (2003). Destruction of parotid glands affects nitrate



and nitrite metabolism. J. Dental Res, 82;101–105.

33.Zarei, A., Changizi Ashtiyani, S., Taheri, S. (2014). The effects of hydroalcoholic extract

of *Portulaca oleracea* on the concentration of hepatic enzymes on Rats. Iran South Med J, 17(5); 889-99.



Archive of SID

# Effect of Purslane (*Portulaca oleracea*) on CRP, TNF- $\alpha$ , Hepatic Enzymes and Serum Nitrate in Rats with Experimental Allergic Encephalomyelitis

**A. Karimi**

Department of biology, Payame Noor university, Tehran, Iran. Karimiakbar38@yahoo.com

Received: 2017.14. 3

Accepted: 2018.27.10

## Abstract

**Introduction & Objective:** MS is an autoimmune disease that has a high prevalence in young people. *Portulaca oleracea* has useful materials such as mineral, organic acids, neurotransmitters, and anti-inflammatory and antioxidant compounds. Therefore, in this study the protective effect of *Portulaca* on inflammatory markers in rats with MS were studied.

**Material and Method:** In this study of 18 female rats Lewis (180-200gr) was used. EAE was induced in 12 of them. Purslane extract at a dose 400mg/kg via the intraperitoneal was used for treatment. Serum levels of Nitrate, TNF- $\alpha$  and CRP were measured. Statistical analysis was performed using ANOVA.

**Results:** In the group treated with the extract of purslane, Serum levels of Nitrate, TNF- $\alpha$ , CRP and Hepatic enzymes were reduced ( $P < 0.05$ ).

**Conclusion:** According to inflammatory properties of purslane, treatment of Rats with EAE can reduce inflammatory markers.

**Keywords:** *Portulaca Oleracea*, MS, EAE, Rat.